

THESIS

MÜNICH

1966

VERGLEICHENDE UNTERSUCHUNGEN MIT DREI
IMMUNOLOGISCHEN SCHWANGERSCHAFTS-
REAKTIONEN HINSICHTLICH IHRER
KLINISCHEN BRAUCHBARKEIT

Elmar Wolfgang Hänsler

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.

Aus der Staatlichen Frauenklinik und Hebammenschule Bamberg

Direktor: Priv.-Doz. Dr. H. A. Krone

VERGLEICHENDE UNTERSUCHUNGEN MIT DREI
IMMUNOLOGISCHEN SCHWANGERSCHAFTS-
REAKTIONEN HINSICHTLICH IHRER
KLINISCHEN BRAUCHBARKEIT

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Elmar Wolfgang Hänsler

aus Arnstorf/Ndb.

München 1966

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Priv.-Doz. Dr. H. A. KRONE
Korreferent: Prof. Dr. W. BICKENBACH
Dekan: Prof. Dr. M. KIESE

Tag der mündlichen Prüfung: 11. 10. 1966

EINLEITUNG

Es war schon immer ein ernstes Anliegen der Medizin, eine Schwangerschaft zu einem sehr frühen Zeitpunkt sicher zu diagnostizieren. Nach Martius (18) geben über das Vorliegen einer Schwangerschaft Auskunft:

- I. Die Angaben der Frau
- II. Die Ergebnisse der körperlichen Untersuchung
- III. Die Ergebnisse der chemisch-biologischen Reaktion von Körperflüssigkeiten.

Die unter III. angeführten Schwangerschaftsuntersuchungen werden außerklinische genannt und haben erst seit dem Beginn dieses Jahrhunderts eine stürmische Entwicklung erfahren. Jedoch weisen bereits der Papyrus berolinensis (1240 v. Chr.), das "schön lustig Trostbüchlein von den empfangnissen und Geburten der Menschen" von Jakob Rueff (1554) und die "heylsame Drecksapotheke" aus dem Jahre 1697 auf Verfahren hin, bei denen Schwangerenurin Getreidekörner in bestimmter Weise zum Auskeimen bringt. (Boll (6)).

Jedoch erst die sogenannten biologischen Schwangerschaftstests lieferten brauchbare Methoden zur außerklinischen Schwangerschaftsdiagnose. Dabei machte man sich die Wirkung der gonadotropen Hormone zu Nutze. Diese kann man in Bezug auf ihre Bildungsstätte in zwei Gruppen einteilen (Werth).

- a.) Die gonadotropen Hormone des Hypophysenvorderlappens
 - 1.) Das Follikelreifungshormon (FSH)
 - 2.) Das Luteinisierende Hormon (LH)
 - 3.) Das Luteotrope Hormon (LTH)

b.) Die gonadotropen Hormone nicht hypophysären Ursprungs

1.) Das Choriongonadotropin (HCG)

2.) Das Gonadotropin im Serum.

Bei diesen Methoden injiziert man nun einem Versuchstier Schwangerenurin und löst damit eine gut erkennbare biologische Reaktion an den Gonaden aus. Im wesentlichen unterscheiden sich die Reaktionen von Aschheim - Zondek, Galli - Mainini, Konsuloff, Friedmann und Kupperman nur durch das Versuchstier. Ihre Treffergenauigkeit war ansprechend hoch. Nachteile dieser Tests waren einmal die relativ lange Testdauer, Schwierigkeiten bei Haltung und Wartung der Tiere, sowie deren jahreszeitliche Empfindlichkeitsschwankungen. Weniger gebräuchlich, weil weniger sicher, sind chemische Tests, die auf dem Nachweis von Pregnandiol, sowie auf der Ausscheidung von östrogenen Stoffen beruhen. (Witt (35)). Weiterhin gibt es die sogenannten klinischen Tests, bei denen eine parenterale oder orale Gabe von Östradiol und Progesteron eine Blutung auslöst. (Dorn (8)). Hierbei ist die Testdauer als zu lange zu werten, außerdem bleibt die Blutung auch manchmal in negativen Fällen aus.

Seit einiger Zeit ist durch immunologische Reaktionen der Nachweis einer Schwangerschaft in vitro möglich. Bei diesen drei Verfahren, die alle auf dem Prinzip der Antigen-Antikörperreaktion basieren, handelt es sich einmal um den Orthotest (Lieferfirma Cilag-GmbH, Alsbach), sowie dessen neue, hinsichtlich der Dauer und Einstellung verbesserte Ausgabe, den Gravindex und zum anderen um den Pregnosticontest (Lieferfirma Organon GmbH, München).

METHODIK

Das unter dem Namen Pregnosticon angegebene Verfahren beruht auf einer von Wide und Gemzell (33) beschriebenen Methode. Nach einer Vorbehandlung mit Formalin und Tannin können Erythrozyten bestimmte Antigene an sich binden, die dann mit dem korrespondierenden Antiserum, das durch Immunisierung von Kaninchen gewonnen wird, reagieren. Gibt man nun zu den, mit Antigen (Human Chorion Gonadotropin) vorbehandelten, Erythrozyten das Antiserum, sowie freies Antigen im Schwangerenharn, so wird die Hämagglutination gehemmt, da die Antikörper mit dem freien Antigen reagieren. Die Zusammenballung der Erythrozyten bleibt aus und sie sinken in besonders geformten Gläsern zu Boden, wo sie einen scharf begrenzten, braunen Ring bilden. Auf einem von der Firma mitgelieferten Gestell mit Bodenspiegel ist dies leicht abzulesen. In diesem Fall ist das Ergebnis des Pregnosticontests ein positives. Ist kein oder wenig freies HCG im Urin vorhanden, so bleibt die gelbbraun aussehende Suspension der Erythrozyten bestehen, da durch eingetretene Hämagglutination die elektrische Ladung der Teilchen verändert wird und die Blutkörperchen in der Schwebe bleiben. Dies ist das Kriterium für einen negativen Ausfall des Pregnosticontests. Die Testdauer beträgt drei Stunden (max.)

Beim Orthotest, den Lewine, ein Schüler Landsteiners, entwickelte, ist das Problem anders gelöst. Als Antigenträger werden Latexteilchen verwendet, die aus Polyvinyl-Toluol bestehen. Die Teilchen sind kleiner als menschliche Erythrozyten (Hohensee (12), Boll (6)). Der Test läuft in drei Phasen ab:

Phase I: Der Harn wird mit Anti-HCG inkubiert und bebrütet. Ist der Urin HCG-haltig, dann tritt die unsichtbare Antigen-Antikörperreak-

tion ein.

In der II. Phase wird dann den Antikörpern das Antigen auf den Latexpartikeln angeboten und es kann nun, wenn genügend HCG im Urin war, keine Reaktion mehr eintreten. Ist dies nicht der Fall, dann erfolgt Agglutination der Latexpartikel. Diese vereinigen sich zu größeren Verbänden. Selbstverständlich sind sie dann gegenüber der Schwerkraft oder der Zentrifugalkraft nicht mehr so stabil in "Lösung".

In der III. Phase wird nun zentrifugiert. Ist das Gemisch unstabil, dann wird die Lösung klar, der Test ist negativ. Bleibt das Gemisch trüb, wie es war, dann gibt der Test eine positive Auskunft. Die Testdauer beträgt drei Stunden.

Beim neuen Objektträger-Test Gravindex handelt es sich um das gleiche immunologische Prinzip. Die Tests werden auf gläsernen Objektträgern durchgeführt, die auf einer Seite schwarz gestrichen sind. Zuerst wird ein Tropfen des zu untersuchenden Urins mit einem Tropfen Anti-HCG-Serum verrührt und anschließend werden zwei Tropfen Indikatorantigen (mit HCG beladene Latexpartikel) hinzugefügt. Das Ganze wird ausgestrichen und dann läßt man den Objektträger zwei Minuten vorsichtig rotieren. Bei einer Agglutination liegt ein negatives Ergebnis vor. Beim Ausbleiben derselben, also beim Fortbestand der gleichmäßigen Trübung ist das Resultat positiv. Die Testdauer beträgt drei Minuten.

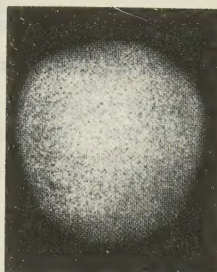
In dieser Arbeit wurden die Patientinnen, der Diagnose nach, in Gruppen eingeteilt, um dann die Ergebnisse zu betrachten und zu vergleichen. Fast bei allen Patientinnen wurden zwei Tests gemacht, bei manchen sogar drei nebeneinander. Es werden nur Fälle aufgeführt, bei denen die Diagnose als hinreichend gesichert betrachtet werden kann. (Laparatomie, Geburt, Abrasio, histologische Untersuchung.) Die Ergebnisse sind für jede Patientengruppe in einer Tabelle verzeichnet. Angaben in Prozenten werden nur beim Vorliegen von jeweils mehr als hundert Untersuchungen gemacht.

GRAVINDEX



Keine Agglutination (Gravidität)

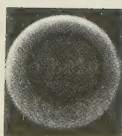
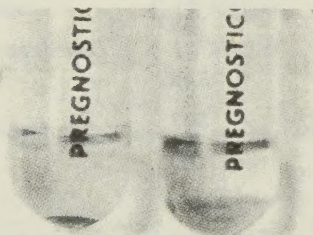
+



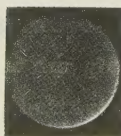
Agglutination (keine Gravidität)

Ø

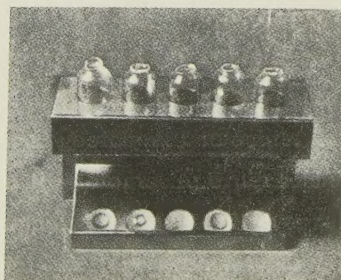
PREGNOSTICON



+



Ø



UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE

An der Staatlichen Frauenklinik und Hebammenschule, Bamberg, wurden vom 1. August 1963 bis zum 31. Dezember 1964 insgesamt 1548 Schwangerschaftstests an 890 Patientinnen durchgeführt. Dabei ergab sich zunächst folgendes Gesamtbild:

Testart	Zahl	Prozent
Orthotests (gesamt)	570	100
Pregnosticontests "	717	100
Gravindex (gesamt)	261	100
Ortho positiv	228	40
Pregnosticon positiv	414	57,74
Gravindex positiv	103	39,46
Ortho negativ	342	60
Pregnosticon negativ	303	42,26
Gravindex negativ	158	60,54

Ergebnis: In der Gesamtzahl von negativen und positiven Resultaten stimmen Gravindex und der Orthotest (alt) völlig überein. Der Pregnosticon-Test zeigt andere Gesamtergebnisse.

Es handelt sich dabei, der Diagnose nach, um folgende Patientengruppen:

- 1.) Patientinnen mit intakter Gravidität.
(166 Fälle)

2. Patientinnen, bei denen vor Beginn einer Therapie erst das Bestehen einer Gravidität ausgeschlossen werden mußte.
(198 Fälle)

- 3.) Patientinnen mit gestörter oder pathologischer Gravidität:
 - a) Abortus imminens (92 Fälle)
 - b) Abortus incompletus (194 Fälle)
 - c) Missed abortion (12 Fälle)
 - d) Extrauterin gravidität (24 Fälle)

- 4.) Fälle von pathologischer Gonadotropin- oder Choriongonadotropinproduktion:
 - a) bei Ovarialtumor (22 Fälle)
 - b) bei Blasenmole (6 Fälle)
 - c) bei Chorionepitheliom (1 Fall)

1.) Patientinnen mit intakter Gravidität.

Fälle: 166

Testart	Zahl	Prozent
Orthotests (gesamt)	166	100
Pregnosticon (gesamt)	122	100
Gravindex (gesamt)	52	100
Ortho positiv	102	96,22
Pregnosticon positiv	120	98,36
Gravindex positiv	50	96,15
Ortho negativ	4	3,78
Pregnosticon negativ	2	1,64
Gravindex negativ	2	3,85

Ergebnis: von 106 durchgeführten Orthotests waren 102 richtig positiv und vier falsch negativ.

122 Pregnosticontests gaben in 120 Fällen eine richtige, positive und in zwei Fällen eine falsch negative Auskunft.

Die 52 Gravindex-Untersuchungen erbrachten 50 richtig positive und zwei falsch negative Ergebnisse.

2.) Patientinnen, bei denen vor Beginn einer Therapie erst das Bestehen einer Gravidität ausgeschlossen werden mußte.

Fälle: 198

Testart	Zahl	Prozent
Orthotests (gesamt)	114	100
Pregnosticon (gesamt)	138	100
Gravindex (gesamt)	80	100
Ortho positiv	1	0,88
Pregnosticon positiv	3	2,18
Gravindex positiv	1	1,25
Ortho negativ	113	99,12
Pregnosticon negativ	135	97,82
Gravindex negativ	79	98,75

Ergebnis: Von 114 Orthotests zeigten 113 das richtige, negative Ergebnis, während einer ein falsch positives brachte.

138 Pregnosticontests gaben 135 mal ein richtig negatives und dreimal ein falsch positives Resultat.

Von 80 Gravindex-Untersuchungen waren 79 richtig negativ und eine falsch positiv.

3.) Patientinnen mit gestörter oder pathologischer Gravidität:

a) Abortus imminens

Fälle: 92

Testart	Zahl
Orthotests (gesamt)	82
Pregnosticon (gesamt)	78
Gravindex (gesamt)	20
Ortho positiv	74
Pregnosticon positiv	77
Gravindex positiv	20
Ortho negativ	8
Pregnosticon negativ	1
Gravindex negativ	0

Ergebnis: Von 82 Orthotests zeigten 74 das richtige positive Resultat, 8 gaben eine falsch negative Auskunft.

78 Pregnosticontests gaben 77 mal die richtige positive Auskunft und einmal eine falsch negative.

Die 20 durchgeführten Gravindex-Bestimmungen erbrachten 20 richtige positive Ergebnisse.

Anmerkung: In allen diesen Fällen erfolgte anschließend keine Ausstoßung. Die Schwangerschaft blieb intakt.

3.)

b) Abortus incompletus

Zahl: 194

Testart	Zahl	Prozent
Orthotests (gesamt)	126	100
Pregnosticontests (gesamt)	142	100
Gravindex (gesamt)	51	100
Ortho positiv	30	23,80
Pregnosticon positiv	96	67,60
Gravindex positiv	17	33,33
Ortho negativ	96	76,20
Pregnosticon negativ	46	32,40
Gravindex negativ	34	66,66

Ergebnis: Es wurden 126 Ortho-Tests durchgeführt davon waren 30 noch positiv, während 96 schon negativ ausfielen.

Von 142 Pregnosticontests zeigten 96 positive und 46 negative Resultate.

Von 51 Gravindex-Bestimmungen waren 17 positiv und 34 schon negativ.

3.)

c) Missed abortion

Fälle: 12

Testart	Zahl
Orthotests (gesamt)	10
Pregnosticon (gesamt)	11
Gravindex (gesamt)	1
Ortho positiv	1
Pregnosticon positiv	5
Gravindex positiv	0
Ortho negativ	9
Pregnosticon negativ	6
Gravindex negativ	1

Ergebnis: Von 10 durchgeführten Orthotests war einer positiv und neun negativ.

Die 11 durchgeführten Pregnosticontests zeigten fünf positive und sechs negative Ergebnisse.

Eine Gravindex-Bestimmung fiel negativ aus.

3.)

d) Extrauterin gravidität

Fälle: 24

Testart	Zahl
Orthotests (gesamt)	17
Pregnosticontests (gesamt)	21
Gravindex (gesamt)	5
Ortho (positiv)	4
Pregnosticon (positiv)	20
Gravindex (positiv)	3
Ortho negativ	13
Pregnosticon negativ	1
Gravindex negativ	2

Ergebnis: Zur Verdeutlichung der Resultate werden sie umseitig einzeln aufgeführt.

	Ortho	Pregnosticon	Gravindex
1.)	∅	+	
2.)	∅	+	
3.)	∅	+	
4.)	∅	+	
5.)	∅	+	
6.)	∅	+	
7.)	∅	+	
8.)	∅	+	
9.)	∅	+	
10.)	∅	+	
11.)	∅	+	
12.)	∅	+	
13.)	∅	+	
14.)		+	∅
15.)		(+)	
16.)			∅
17.)	(+)	+	
18.)			(+)
19.)		+	
20.)		+	
21.)		+	
22.)	+	+	+
23.)	+	+	
24.)	+		+

Anmerkung: Das Zeichen (+) bedeutet zweifelhaft positiv.

4.) Fälle von pathologischer Gonadotropin- oder Choriogonadotropinproduktion.

a) bei Ovarialtumor

Fälle: 22

Testart	Zahl
Orthotests (gesamt)	16
Pregnosticontests (gesamt)	19
Gravindex (gesamt)	4
Ortho positiv	0
Pregnosticon positiv	4
Gravindex positiv	0
Ortho negativ	16
Pregnosticon negativ	15
Gravindex negativ	4

Ergebnis: Alle 16 durchgeführten Orthotests, sowie die 4 Gravindex-Bestimmungen waren richtig negativ.

Von 19 Pregnosticontests waren jedoch 4 falsch positiv.

4.)

b) bei Blasenmole

Fälle: 6

Testart	Zahl
Orthotests (gesamt)	5
Pregnosticon (gesamt)	6
Gravindex (gesamt)	2
Ortho positiv	4
Pregnosticon positiv	6
Gravindex positiv	2
Ortho negativ	1
Pregnosticon negativ	0
Gravindex negativ	0

Ergebnis: Nur ein Orthotest fiel bei Ausräumung der Blasenmole negativ aus. Um die großen HCG-Mengen (über 500 000 I. E.) nachzuweisen, wurden Pregnosticonverdünnungsreihen (Schlösser (28), Vorherr (31)) angelegt. In einem Fall blieb der Test bis zur Verdünnung 1 : 10 positiv und in einem zweiten bis zur Verdünnung 1 : 100.

Letzterer Fall wird wegen des Verdachtes auf Chorionepitheliom gesondert betrachtet. Hierbei wurden fünf Wiederholungsuntersuchungen angestellt, deren Ergebnisse sich auf der nächsten Tabelle finden.

Patientin: Frau S.

Alter: 25 Jahre

Diagnose: Blasenmole, Verdacht auf Chorionepitheliom.

Nr.	Orthotest	Pregnosticon	Zeitpunkt
1.)	+	+	Aug. 63
		1:1 +	Aug. 63
		1:10 +	Aug. 63
		1:100 (+)	Aug. 63
2.)	+	+	Aug. 63
3.)	∅	+	Aug. 63
4.)	∅	+	Sept. 63
		1:50 ∅	Sept. 63
5.)	-	∅	Okt. 63
6.)	-	∅	Febr. 64

Beobachtung: sieben Monate. Ende der Hormonproduktion nach zwei Monaten.

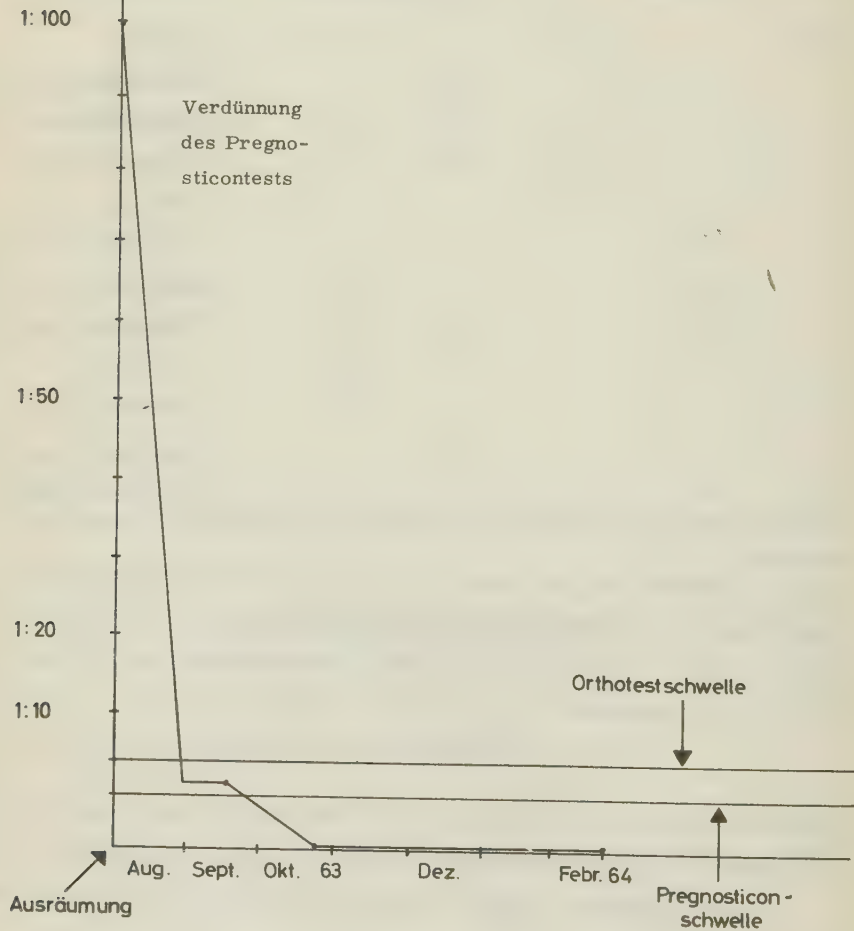
Eine graphische Darstellung findet sich umseitig.

rel. HCG-Menge

Kurve: 1

Der Abfall der HCG-Produktion bei einer
25jährigen Patientin mit einer Blasenmole
(Verdacht auf Chorionepitheliom)

(Ordinate gestaucht)



(Kurve z. T. nach Schlösser (28))

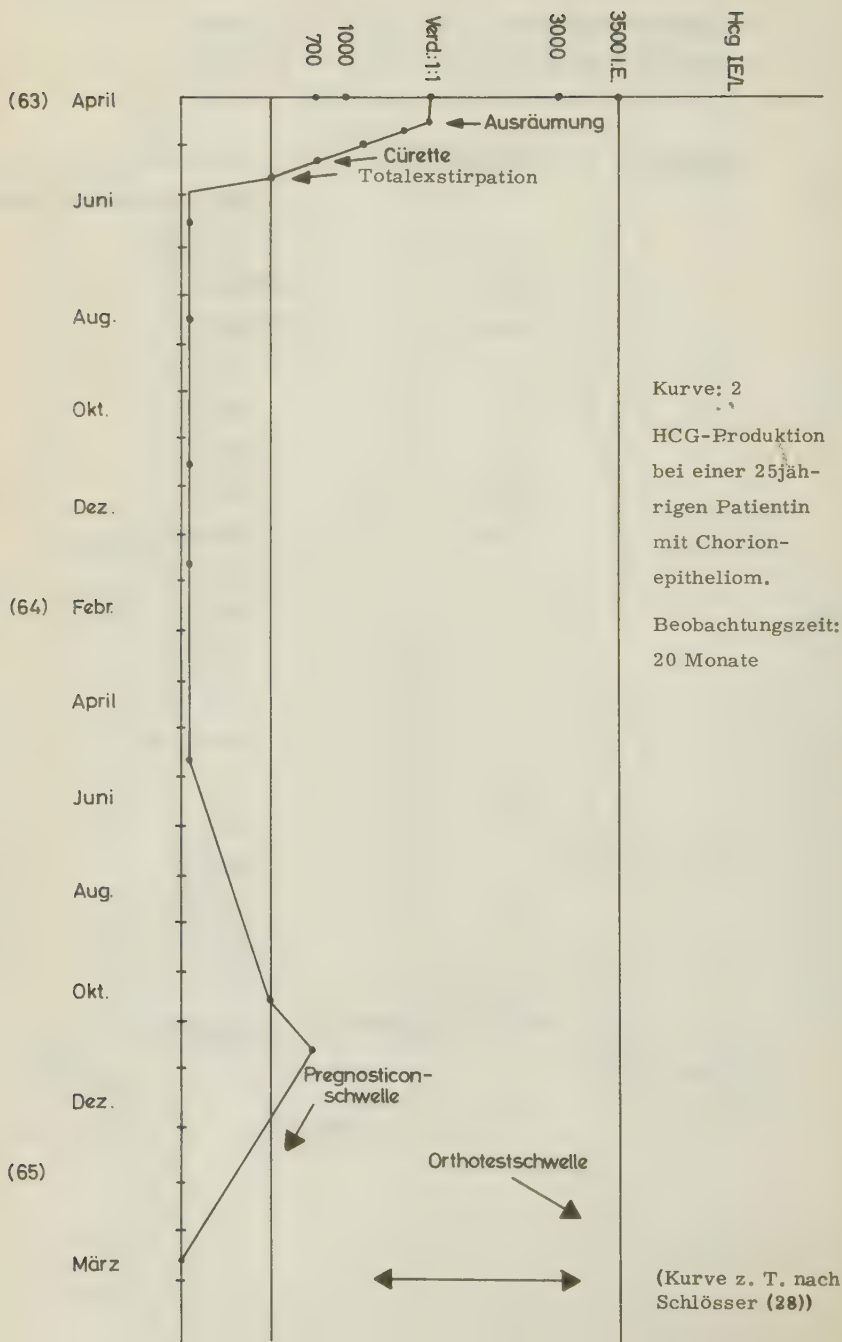
4.)

c) bei Chorionepitheliom

Fälle: 1

Alter: 25 Jahre

Nr.	Orthotest	Pregnosticon	Zeitpunkt
1.)		+	April 63 (Ausräumung)
		1:1 (+)	April 63
		1:50 ∅	April 63
		1:100 ∅	April 63
2.)	∅	+	April 63
3.)		+	Mai 63
		1:1 ∅	Mai 63
		1:10 ∅	Mai 63
		1:50 ∅	Mai 63 (Abrasio)
4.)		+	Mai 63 (Totalexstirp.)
5.)		(+)	Mai 63
6.)		∅	Mai 63
7.)		∅	Juni 63
8.)		∅	August 63
9.)		∅	Nov. 63
10.)		∅	Jan. 64
11.)		∅	Mai 64
12.)		(+)	Okt. 64
13.)		+	Nov. 64
14.)		1:10 ∅	Nov. 64
15.)		∅	März 65

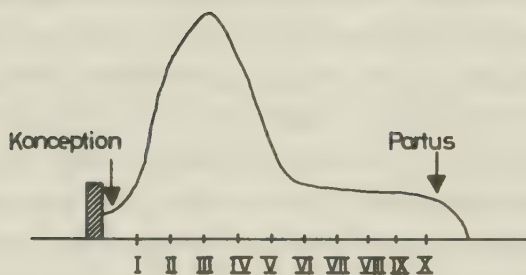


BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE

Die schon auf Seite 8 dargestellte Diskrepanz in den Gesamtergebnissen der drei Tests macht es notwendig, klarzustellen, unter welchem Blickwinkel die Resultate zu betrachten sind. Bei einer vorwiegend gleichzeitigen Anwendung des Ortho- und Pregnosticontests ist doch erstaunlich, daß 40 % der gesamten Orthotests positiv waren gegenüber 57,74 % positiver Pregnosticonergebnisse. Der Gravindex bot erwartungsgemäß mit 39,4 % positiver Resultate dasselbe Bild, da er ja eine Weiterentwicklung des Orthotests ist. Ein Vergleich der negativen Ergebnisse zieht die Aufmerksamkeit noch stärker auf sich. Dort stehen sich 60 % negative Ortho-Resultate (Gravindex 60,54 %) und 42,26 % negative Pregnosticon Ergebnisse gegenüber. Diese Differenz von fast 18 % ist nur durch die unterschiedlichen Empfindlichkeitsschwellen der drei bzw. zwei Tests zu erklären. Dem Gesamtergebnis nach liegt die Schwelle des Gravindex mit der des älteren Orthotests auf gleicher Höhe. Bereits aus dem Gesamtergebnis (Seite 8) ist deutlich ersichtlich, daß die Schwelle des Orthotests höher liegt als die des Pregnosticontests, d.h. er ist auf eine größere Menge HCG (Human Chorion Gonadotropin) im Urin eingestellt. (Pregnosticon: 750 ± 100 I.E. HCG (Breinlich (7))); Gravindex: 3500 I.E. HCG, bzw. 3000-5000 (Baumgarten u. Mitarb. (2)).

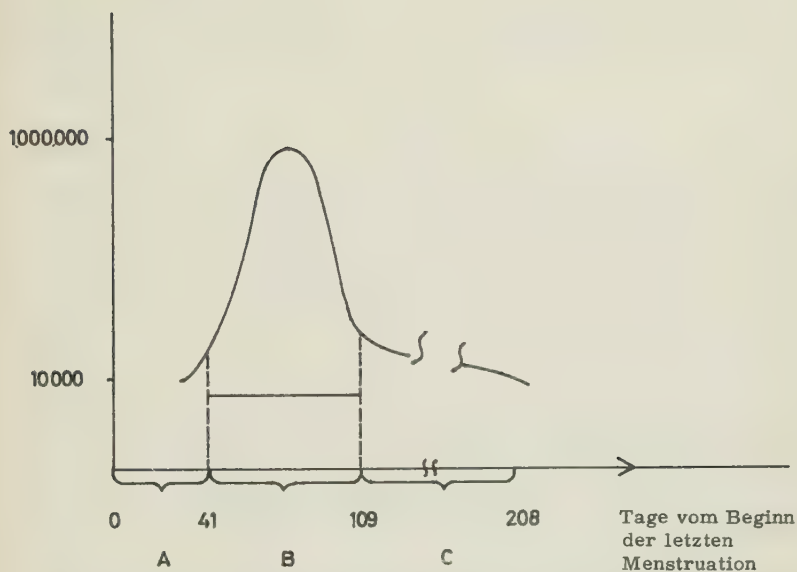
Die folgenden Kurven sollen auf die Hormonverhältnisse einer Gravidität hinweisen und ihre Eignung zum immunologischen Nachweis aufzeigen.

Kurve: 3



HCG-Blutspiegel während der Schwangerschaft
und im Wochenbett, nach Martius.

Kurve: 4

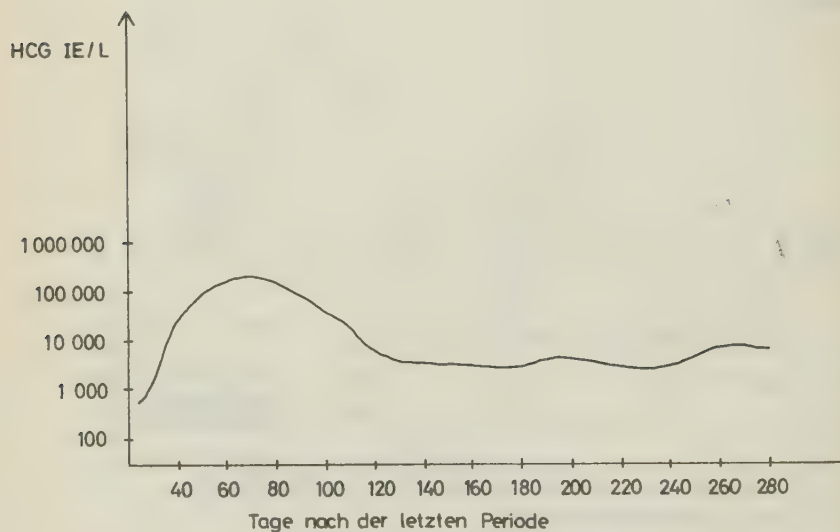


Zeitspanne: A und C liefert möglicherweise Fehlergebnisse durch geringe HCG-Mengen.

Zeitspanne B sehr günstig, da hohe HCG-Mengen vorhanden.

(nach Gravindex-Informationsschrift der Cilag-GmbH,
Alsbach Bergstraße)

Kurve: 5



Immunologische HCG-Aktivität, aus 222 Morgenurinen einer Frau mit normaler Schwangerschaft bestimmt.

(nach Wide und Gemzell, (33), zit. nach Soost u. Mitarb. (30)).

Im Folgenden soll an Hand der Ergebnisse besprochen werden, inwieweit die Tests den Anforderungen genügen, die man an sie stellt. Außerdem sollen die, durch die gleichzeitige Anwendung, in Erscheinung getretenen Vor- und Nachteile jeder einzelnen Methode aufgedeckt und erläutert werden.

In 166 Fällen war zu klären, ob eine Gravidität vorlag, bzw. ob die vorliegende Gravidität intakt war. Bei der Mehrzahl der Patientinnen handelte es sich um sog. Frühgraviditäten. Die Differentialdiagnose: Uterusvergrößerung wegen Gravidität oder Uterus myomatosus, Amenorrhoe auf Grund einer Schwangerschaft oder anderer Genese, konnte natürlich durch die Frühdiagnose einer Schwangerschaft erleichtert werden. (Weegmann (32)). Bickenbach (1) gibt an, daß die höchste Hormonproduktion (HCG) im 2. und 3. Schwangerschaftsmonat stattfindet. Die, während der ersten Wochen und nach dem 4. Monat, zu erwartenden Fehlergebnisse (Boll (6)), traten in seltenen Fällen ein. (4 Orthotests, 2 Pregnosticontests, 2 Gravindex falsch) Von 166 Patientinnen befanden sich drei erst in der dritten Woche der Gravidität und zwei bereits in der 36. Trotzdem waren in diesen Fällen jeweils beide Tests positiv. Insgesamt war bei acht Patientinnen die Gravidität jünger als 41 Tage und bei 23 Patientinnen älter als 109 Tage. (Siehe Kurve: 4) Wichtig ist in diesem Zusammenhang die Tatsache, daß normalerweise zur Zeit der Ovulation und jenseits der Menopause Werte bis zu 400 I. E. HCG im Liter Urin gefunden werden. Zwar besitzt das im Harn menopausaler Frauen gefundene Gonatropin (HMG) im wesentlichen FSH-Aktivität, doch zeigen gerade diese Untersuchungen wieder, daß auch seine LH-Aktivität beachtet werden muß. (Lachnit-Fixon (16)). Beim Nichtvorhandensein von HCG bringt das hypophysäre LH (ICSH) die beschriebenen Testreaktionen, es ist dem HCG immunologisch gleichwertig. (Wide, Roos, Gemzell (34)).

Von Poldermann (23) wird sogar in Einzelfällen bei Frauen in der Menopause eine LH-Aktivität beschrieben, die einem Äquivalent von 1000 I. E.

HCG/1. Urin entspricht.

Für den Gravindex wird die oben angegebene immunologische Gleichwertigkeit in Abrede gestellt. Durch das Antiserum soll ein erhöhter Spiegel an Hypophysengonadotropin, wie er unter Umständen bei Frauen und Männern fortgeschrittenen Alters vorkommt, nicht nachgewiesen werden. (Bericht des Jackson Memorial Hospitals, Miami, Florida).

Für den Orthotest kann bei 106 Durchführungen eine Treffergenauigkeit von 96,22 % angegeben werden. Es wurden vier falsch negative Ergebnisse gefunden. Der Gravindex gab bei 52 Untersuchungen zweimal eine falsch negative Auskunft (Genauigkeit: 96,15 %). Die Treffergenauigkeit des Pregnosticontests beträgt 98,36 %, da er, bei 122 Untersuchungen, nur zwei falsche Ergebnisse brachte. Diese Methode scheint also hierbei am besten abzuschneiden. Es wird sich aber zeigen, daß bei anderen Krankheitsgruppen auch das Gegenteil vorkommt. Bemerkenswert ist, daß anscheinend auch bei Hormonmengen, die unter dem Empfindlichkeitsminimum eines Tests liegen, eine Gravidität fortbestehen kann. Durch die Anwendung zweier oder mehrerer Methoden nebeneinander vermied man jedoch das Risiko eines Testversagens weitgehend.

In 198 Fällen handelte es sich um Patientinnen, bei denen vor Beginn einer Therapie und zur Sicherung der Diagnose erst eine Gravidität ausgeschlossen werden mußte. In der Mehrzahl waren es Frauen mit glandulär cystischer Hyperplasie, sonstigen ovariellen Störungen sowie Entzündungen der Adnexe. Von 114 durchgeführten Orthotests waren 113 richtig negativ und einer falsch positiv. 138 Pregnosticontests zeigten 135 richtig negative Ergebnisse und drei falsch positive. Von 80 Gravindex-Bestimmungen waren 79 richtig und eine falsch positiv. Daraus folgt, daß hier der Orthotest mit einer Genauigkeit von 99,13 % der zuverlässigste ist, gefolgt von Gravindex (98,75 %), sowie dem Pregnosticontest mit 97,90 %. Zum Ausschluß einer Gravidität eignet sich also

der Orthotest (Gravindex evt. auch) sehr gut, da er ja auf höhere HCG-Mengen im Urin eingestellt ist. Es muß darauf hingewiesen werden, daß sich der Orthotest (oder Gravindex) und der Pregnosticon-test erwiesenermaßen sinnvoll ergänzen. Zur Erklärung der falsch positiven Ergebnisse des Pregnosticon-tests, gibt Böhne (3) an, daß es auch in seltenen Fällen (bei ihm: 6 von 81) zu positiven Pregnosticon-ergebnissen bei Nichtgraviden beiderlei Geschlechts kommt, welche Proteinurie zeigen. Es scheint, daß ein Nierenschaden die Ausscheidung des Hormons erleichtert.

Bei 92 Patientinnen lagen die klinischen Symptome eines drohenden Abortes vor. In diesen ausgesuchten Fällen erfolgte jedoch anschließend keine Ausstoßung. Die Frauen konnten nach konservativer Behandlung die Klinik wieder verlassen. Zur Überprüfung der Schwangerschaft wurden 82 Orthotests durchgeführt von denen 74 richtig positiv und acht falsch negativ ausfielen. 78 Pregnosticon-tests zeigten 77 richtig positive Ergebnisse und ein falsch negatives. 20 Gravindex-Bestimmungen erbrachten zwanzig richtige, positive Ergebnisse. Bereits Richter und Arnold (24) wiesen darauf hin, daß durch den empfindlichen Pregnosticon-test ungewollte Schwangerschaftsunterbrechungen auf Grund falsch negativer (biologischer) Testergebnisse, vermieden werden. Die acht falschen Resultate des Orthotests weisen darauf hin, daß bei diesem Krankheitsbild die HCG-Menge unter die Empfindlichkeitsschwelle dieser Methode absinken kann, ohne daß die Gravidität aufhört zu bestehen. Allerdings waren fünf der falschen Ergebnisse wohl dadurch bedingt, daß die Gravidität älter als 16 Wochen alt war. (2 x 17 Wochen; 1 x 18 W., 2 x 20 W. alt). Bei den übrigen Tests mit falschem Resultat lag jedoch die Gravidität im Bereich der 9. - 12. Woche. Insgesamt waren 18 der getesteten Schwangerschaften (abortus imminens) älter als 16 Wochen.

Bei 194 Fällen war es um die Gravidität schlechter bestellt. Es konnte jeweils eindeutig ein abortus incompletus diagnostiziert werden. Von 126 durchgeführten Orthotests waren 30 falsch positiv und 96 richtig negativ. 142 Pregnosticontests erbrachten 96 falsch positive Ergebnisse und nur 46 richtig negative. Die 51 Gravindex-Bestimmungen lieferten 17 falsch positive und 34 richtig negative Resultate. Während der Orthotest in 76,20 % der Fälle richtige Ergebnisse brachte und der Gravindex eine 66,66 %ige Genauigkeit zeigte, fiel der Pregnosticontest mit 32,40 % Sicherheit dagegen ab. Schlösser (28) gibt an, daß in einem Fall der Pregnosticontest bis zu 52 Tagen nach Ausstoßen der Frucht noch positiv blieb; die Histologie des Abrasionsmaterials imponierte als völlig nekrotische Dezidua mit nekrotischen Chorionzotten. Da an der hiesigen Klinik gewöhnlich zwei oder sogar drei Tests nebeneinander angelegt wurden, konnte man eher den Fortbestand einer Gravidität ausschließen. Mit Hilfe der Tests kann also früher als sonst zur Abrasio geschritten werden. (Böttger (5)). Davon wurde in der hiesigen Klinik Gebrauch gemacht. Es fand sich keine Fehldiagnose. Meist blieb der Pregnosticontest sieben bis acht Tage post abrasionem noch positiv. In allen diesen Fällen erreichte man optimale Sicherheit nur durch das Zusammenwirken klinischer und immunologischer Befunde. Orthotest und Gravindex zeigten wieder ähnliche Ergebnisse. Nach Angaben von verschiedenen Autoren (Schlösser (28), Böhne (3), u. a.) kann man durch Verdünnungsreihen den Pregnosticontest in solchen Fällen modifizieren. Dies stellt einen Versuch dar, die vorhandene HCG-Menge "quantitativ" zu bestimmen. Dieses Krankheitsbild lieferte häufiger als andere sich widersprechende Resultate. Diese konnten jedoch aus der Kenntnis der Eigentümlichkeit jeder Methode interpretiert werden und führten zusammen mit klinischen Untersuchungen zur richtigen Diagnose.

Bei zwölf Patientinnen konnte als gesicherte Diagnose eine sogenannte missed abortion angegeben werden. Von 10 durchgeführten Orthotests

zeigten neun das richtige negative und einer ein falsch positives Ergebnis. Von 11 Pregnosticontests waren sechs richtig und fünf falsch positiv. Eine Gravindex-Bestimmung fiel negativ, also richtig aus.

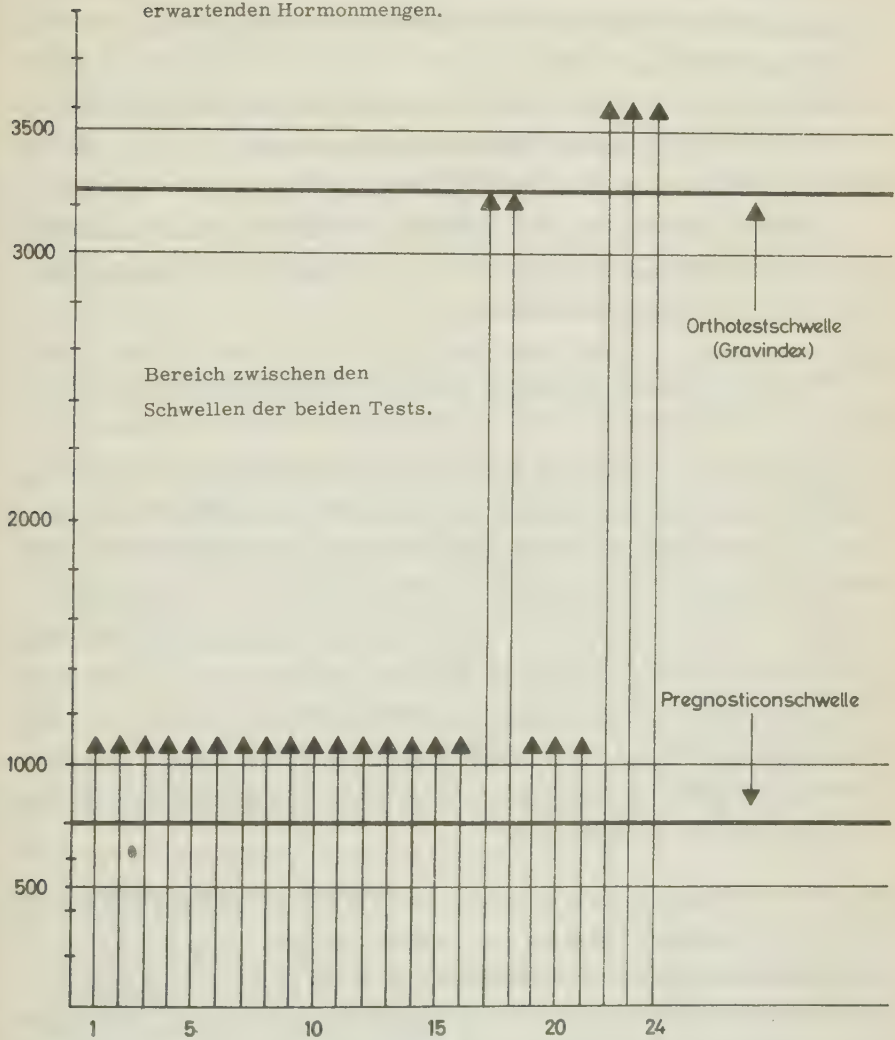
In weiteren 24 Fällen lag eine, durch Operation und histologische Untersuchung gesicherte, Extrauteringravidität vor. Es war erstaunlich häufig und regelmäßig zu beobachten, daß bei einer E.U. das Ergebnis Pregnosticontest: positiv; Orthotest: negativ; auftrat. In dieser Regelmäßigkeit könnte das Vorliegen einer für dieses Krankheitsbild charakteristischen HCG-Menge gesehen werden, da die ausgeschiedene Hormonmenge, um dieses Ergebnis zu erreichen, ja immer zwischen den Schwellenwerten der beiden Tests liegen muß. Es kommt also der Bereich zwischen 700 und 3500 I.E. pro Liter Urin, in Betracht. Vielleicht ließe sich dieses Phänomen durch quantitative Messungen genau klären. Es scheint auf Grund des sehr begrenzten Organbezirkes, der z.B. bei einer Tubargravidität gegeben ist, nicht verwunderlich, daß die Hormonmengen von Patientin zu Patientin nicht so sehr variieren, wie es bei einer normalen Gravidität der Fall ist, und außerdem niedriger sind. Schon die auffälligerweise unterschiedlichen Schwellenwerte der Tests weisen ja auf gewisse Standardisierungsschwierigkeiten (Schmidt-Elmendorf (29)) hin. Im einzelnen fand sich bei 24 Extrauteringraviditäten 13 mal das Ergebnis Orthotest negativ, Pregnosticontest positiv, einmal lautete es Orthotest (+), Pregnosticontest positiv. Das Zeichen (+) bedeutet: zweifelhaft positiv, d.h. es liegt eine Hormonmenge vor, die nur knapp die Schwelle des betreffenden Tests (Ortho) erreicht. Weiterhin ergab sich einmal das Resultat: Gravindex negativ, Pregnosticontest positiv. Viermal wurde der Pregnosticontest alleine durchgeführt und war dreimal positiv und einmal zweifelhaft positiv. Zwei ebensolche Gravindex-Bestimmungen fielen einmal negativ und einmal zweifelhaft positiv aus. Die bisher geschilderten Ergebnisse passen gut in das angenommene Bild. Jedoch widersprachen diesem zu-

mindest formal drei Untersuchungen mit den Resultaten; Ortho positiv, Pregnosticon positiv, Gravindex positiv;

Orthotest positiv, Pregnosticontest positiv; Orthotest positiv, Gravindex positiv.

Der Pregnosticontest wies immer auf das Vorliegen einer Gravidität hin, Orthotest und Gravindex nur in jeweils drei Fällen. Frank (10) weist ausdrücklich auf ein Testversagen (Gravindex) bei Extrauterin-graviditäten hin. Die nächste Seite zeigt eine graphische Darstellung der Ergebnisse bei Extrauterin-graviditäten.

Schematische Darstellung der Ergebnisse hinsichtlich der zu erwartenden Hormonmengen.



(Patienten nummeriert gemäß Tabelle Seite 16)

Daraus sich ergebende Konsequenzen wären

- 1.) Diagnostischer Art: Ist der Vergleichstest nicht ein diagnostisches Hilfsmittel bester Art?
- 2.) Pathologisch physiologischer Art: Liegt hier nicht eine für das Krankheitsbild charakteristische Hormonmenge vor?
- 3.) Immunologischer Art: Könnte hierbei nicht durch einen entsprechenden, quantitativen, d.h. spezifischen Nachweis, ein genauer und die Frühdiagnose einer Extrauterin gravidität unterstützender Labortest geschaffen werden?

Böttger (4), Böhne (3), Lachnit-Fixon (16), Richter und Arnold (24), Boll (6) und Weegmann (32) weisen auf die Bedeutung der Schwangerschaftstests bei Extrauterin graviditäten hin, können aber den einzelnen durchgeführten Tests keine differentialdiagnostische Bedeutung zu-messen. Dem Pregnosticon-test wird übereinstimmend eine hohe Treff-sicherheit zugesprochen. Zur Praxis und Diagnostik in der hiesigen Klinik ist zu bemerken, daß nach einer Abrasio und dem histologischen Befund; Chorionzotten fehlen -nur Decidua-, sieben bis acht Tage post abrasionem Schwangerschaftstests angestellt werden. Nach dem posit-ivem Ausfall zumindest der empfindlichsten Methode, besteht dann der Verdacht auf eine Extrauterin gravidität und es folgen Palpation, Douglas-punktion und dann Laparatomie.

Bei 22 Patientinnen lag ein Ovarialtumor vor. 16 Orthotests und 4 Grav-index-Bestimmungen lieferten nur richtige, negative Ergebnisse. Je-doch zeigten von den 19 Pregnosticon-tests 4 ein falsch positives Resul-tat. Bei einer Patientin könnte aufgrund des Alters (47 Jahre) an eine vermehrte hypophysäre Gonadotropinausscheidung im Präklimakterium gedacht werden.

Als sonstige Erklärungsmöglichkeiten verbleiben z.B. der erhöhte Gona-

dotropinspiegel zur Zeit der Ovulation, Proteinurie (Richter und Arnold (24), Lachnit-Fixon (16)), Hämaturie (Witt (35)), sowie das sog. "Rebound-Phänomen", welches sich, nach Abbrechen einer längeren Ovarialhormonapplikation, in einem Überschießen der hypophysären Gonadotropinproduktion äußert. (Witt (35)). Bei allen vier Patientinnen handelte es sich um einfach Ovarialcysten, mit regelmäßigen Zylinderepithel, die in einem Falle doppelt auftraten und in einem anderen mit einem Myom und Salpingitis vergesellschaftet waren. Ob oder inwieweit es sich hier um eine Wechselwirkung zwischen Hypophyse und cystischem Ovar handelt, kann mit Hilfe der Tests nicht eindeutig geklärt werden. Zumindest aber sistierte die HCG-Produktion nach der Operation.

Bei insgesamt sechs Patientinnen lag eine Blasenmole vor und man konnte mit Hilfe der Schwangerschaftstests die hohe HCG-Produktion nachweisen. Vor der Entfernung der Blasenmole wurden fünf Ortho-, sechs Pregnosticontests und zwei Gravindex-Bestimmungen durchgeführt. Bis auf einen negativen Orthotest waren sie alle positiv. In diesen Fällen von gesteigerter HCG-Produktion (in einzelnen Fällen bis 500 000 I.E.) wurden beim Pregnosticontest Verdünnungsreihen angelegt. In einem Fall blieb auch der Test bis zu einer Verdünnung von 1:100 positiv. Hierbei wurden dann im Zeitraum von sieben Monaten weitere fünf Kontrolluntersuchungen gemacht, denn es bestand der Verdacht auf ein beginnendes Chorionepitheliom.

Die 25jährige Patientin wurde in schwerkrankem Zustand kurz nach der Einweisung (August 1963) operiert. Die Sektio parva (Verdacht auf Uterusperforation durch Abtreibungsversuch!) ergab neben einer Lutein- und corpus-luteum-cyste das Bild einer Blasenmole. Der histologische Befund (20.8.63) bestätigte die Diagnose und erbrachte außerdem den Verdacht auf eine Epithelwucherung.

Noch im August wurde ein zweiter und dritter Vergleichstest angestellt. Kurz nach der Operation und Ausräumung lautete das Ergebnis noch: Ortho positiv, Pregnosticon positiv. Nach einigen Tagen war es schon günstiger, nämlich: Ortho negativ, Organon positiv, jedoch bei einer Verdünnung von 1:50 wurde der Organontest wieder negativ. Ende Oktober gab dann auch der normale Pregnosticontest eine negative Auskunft. Im Februar 1964 kam die Patientin zu einer weiteren Nachuntersuchung, wobei der alleine durchgeführte Pregnosticontest negativ blieb und das Ende der Hormonproduktion bestätigte. Die Patientin stand also unter siebenmonatiger Beobachtung. Die nachweisbare Hormonproduktion dauerte zwei Monate und nahm dabei an Menge laufend ab. Der Verdacht auf ein Chorionepitheliom konnte nicht bestätigt werden. In diesem und auch den anderen Fällen von Blasenmole erwiesen sich der Vergleichstest und der Organonverdünnungstest als wichtige differentialdiagnostische Hilfsmittel. Gleichzeitig konnte man mit ihnen den Abfall der Hormonmengen gut verfolgen, was für die Prognose derartiger Krankheitsbilder von Bedeutung ist. Einsichentwickelndes Chorionepitheliom entgeht somit nicht der Beobachtung.

Bei einer 25jährigen Patientin wurde am 25.4.63 eine Blasenmole ausgeräumt. Aus einem am 25.4. eingesandten Abrasionsmaterial ergab der histologische Befund den Verdacht auf Chorionepitheliom. Metastasen waren keine zu beobachten. Zu diesem Zeitpunkt war der durchgeführte Organontest bis zu einer Verdünnung von 1:1 positiv geblieben. Nach der Ausräumung schloß sich noch im April ein Vergleichstest an, der das Resultat: Ortho negativ, Organon positiv, erbrachte. Eine Abrasio vom 10.5. zeigte bei der histologischen Untersuchung choreale Wanderzellen, nekrotische Gewebsteile und Deciduazellen. Der Verdacht blieb also bestehen. Daraufhin wurde am 14.5. eine Totalexstirpation der Uterus vorgenommen und der histologische Befund konnte nun den Verdacht bestätigen. Die beiden Pregnosticontests vor der Totalexstirpation

waren dabei positiv ausgefallen; jedoch ergab eine Verdünnung von 1:1 bereits ein negatives Ergebnis. Auf die Exstirpation hin wurde der Pregnosticontest zweifelhaft positiv. Ein im Juni 1963 vorgenommener Pregnosticonkontrolltest brachte ein negatives Resultat. Bis zum November 1964 wurden an der Patientin insgesamt 14 Kontrolluntersuchungen durchgeführt. Der bis auf eine Ausnahme alleine verwendete Pregnosticontest blieb von Juni 1963 bis zum Oktober 1964 negativ und dann zweifelhaft positiv, um im November deutlich positiv zu werden. Die Verdünnung 1:10 jedoch ergab ein negatives Ergebnis. Der Vergleichstest und vor allem der Pregnosticonverdünnungstest eignen sich also durchaus zur Diagnose und Kontrolle dieses ernsten Krankheitsbildes, das, wie sich zeigte, durch die histologische Untersuchung des Cürettenmaterials manchmal nicht mit Bestimmtheit nachgewiesen werden kann. Es ist in diesen Fällen ja besonders wichtig, die persistierende HCG-Produktion nachzuweisen und quantitativ (Philadelphy und Loewit (22)) zu erfassen.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Arbeit bietet zunächst einen kurzen Abriß der jungen Geschichte immunologischer Schwangerschaftstests. Weiterhin gibt sie Erfahrungen mit den drei zur Zeit im Handel befindlichen Testmethoden wieder. In klaren Fällen, d.h. beim Vorliegen einer intakten Gravidität oder bei einwandfrei nicht graviden Patientinnen bewiesen die Tests folgende Sicherheit:

Orthotest 95,70 %

Pregnoticontest 98,22 %

Gravindex 98,03 %

Jedoch wenn alle anderen Diagnosegruppen mit einbezogen werden (hauptsächlich abortus incompletus), dann ist die Verlässlichkeit viel niedriger, nämlich:

Orthotest 89,33 %

Pregnoticontest 82,59 %

Gravindex 91,00 %

Die Ergebnisse bei Blasenmole und Chorionepitheliom wurden in die Berechnung nicht mit einbezogen. Einzelbetrachtung und Vergleich der Tests miteinander zeigten die Vorteile derselben, nämlich Sicherheit, leichte Durchführbarkeit und kurze Testdauer. (Grünberger und Ulm (11), Keller und Erb (15), Rimbach und Dacic (25), Egli (9)). Wenn der neue Objektträger-test Gravindex die Genauigkeit und Sicherheit des, an Tausenden von Patientinnen erprobten, Orthoschwangerschaftstests bietet, dann kann er zusammen mit der kurzen Testdauer und der leichten Handhabung zu dem gebräuchlichsten Test werden. (Yahia und Taymor (14), Santoni und Belgeri (26)).

Es hat sich gezeigt, daß es günstiger ist, bei differentialdiagnostisch schwierigen Fällen mindestens zwei Tests, und zwar verschiedene, durchzuführen.

Böttger (5) hält den Orthotest für eine wertvolle und sichere Ergänzung des Gravindex. Ebenso sicher ist dies wohl zwischen Orthotest und Pregnosticon der Fall. Hauptsächlich diese beiden Methoden wurden in der hiesigen Klinik nebeneinander verwendet. Den Ergebnissen des Vergleichstests bei Extrauteringraviditäten wurde spezielle Aufmerksamkeit geschenkt. Grundsätzlich dürfen alle Testresultate, gleichgültig ob positiv oder negativ, nur im Zusammenhang mit dem klinischen Bild ausgewertet werden. Sie allein sind nicht entscheidend für ein therapeutisches Vorgehen.

Herrn Priv.-Doz. Dr. med. H. A. Krone
möchte ich für die Überlassung des The-
mas und die Anregungen bei der Durch-
führung der Arbeit herzlich danken.

LITERATUR

- 1.) Bickenbach, W. zit. nach Pschyrembel, W.
Praktische Gynäkologie, 2. Auflage
Walter de Gruyter & Co., 1965
- 2.) Baumgarten, K., Ein neuer immunologischer Schwangerschafts-
Holzner, H. und test (3-Minuten-Schnelltest).
Kratochwill, A. Wien. Klin. Wschr. 76 (1964), 680-682
- 3.) Böhne, C. Über den Pregnosticontest, eine immunologische
Schwangerschaftsschnellreaktion,
Med. Welt, 12 (1963), 638-640
- 4.) Böttger, J. Th. Untersuchungen mit einem neuen immunologisch-
serologischen Schwangerschaftsnachweis.
Med. Welt 52 (1962), 2761-2766
- 5.) Böttger, J. Th. Vergleichende Untersuchungen mit einem neuen
immunologischen Schwangerschaftsschnelltest.
Med. Klinik, 42 (1964), 1663-1665
- 6.) Boll, K. Der außerklinische Schwangerschaftsnachweis
unter Berücksichtigung eines modernen immun-
biologischen Verfahrens (Ortho-Test)
Inaug.-Diss. Düsseldorf 1964
- 7.) Breinlich, J. Ein einfacher immunologischer Schwangerschafts-
test (Hämangglutination)
Pharm. Zeitung 108 (1963), 343-344
- 8.) Dorn, W. Eine Möglichkeit der Schwangerschaftsfrühbe-
stimmung.
Landarzt 38 (1962), 4-9
- 9.) Egli, H. Über eine immunologische Schwangerschafts-
Schnellreaktion (Pregnosticontest) in der allge-
meinen Praxis.
Praxis 53 (1964), 997-998
- 10.) Frank, P. Schwangerschaftsreaktionen unter besonderer
Berücksichtigung eines neuen, einfachen
Agglutinationstestes.
D. Apoth. Ztg. 24 (1964), 809-811
- 11.) Grünberger, V. Eine immunologische Schwangerschaftsreaktion
und Ulm, R. (Pregnosticontest) Wien. klin. Wschr. 74 (1962) 508
- 12.) Hohensee, F. Frühdiagnose der Schwangerschaft.
Therapie der Gegenw. 102 (1953), 169-176

- 13.) Jackson Memorial Hospital, Miami, Florida, USA Vol. 1, Nr. 4, Mai 1963
- 14.) Yahia, C. und Tymor, M.L. Immunologischer Schwangerschaftstest in 3 Minuten.
"Obstetrics Gynecology"
Nachdruck aus Band 23, Nr. 1, Januar 1964
- 15.) Keller, M. und Erb, H. Klinische Erfahrungen mit einem neuen immunologischen Schwangerschaftstest,
Gynaecologia 155 (1963), 80-86
- 16.) Lachnit-Fixon, U. Klinische Erfahrungen mit dem Pregnosticon-schwangerschaftstest,
Ärztl. Laboratorium 10 (1964) 120-126
- 17.) Lemke, J. und Lauritzen, Ch. Untersuchungen zur serologischen Schwangerschaftsdiagnostik 85 (1963), 1081-1088
- 18.) Martius, Lehrbuch der Geburtshilfe, 6. Aufl., Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1960
- 19.) Organon GmbH. Informationsschrift über Pregnosticon.
München-Pasing
- 20.) Ortho Research Foundation, Raritan New Jersey, USA Seminarbericht Nr. 573, P2
- 21.) Ortho Research Foundation Raritan New Jersey, USA Seminar Report Nr. 568, P1
- 22.) Philadelphia, V. und Loewit, K. Erfahrungen mit einem immunologischen Schwangerschaftstest.
Wien. Klin. Wschr. 74 (1962), 631-632
- 23.) Poldermann, J. Een eenvoudige immunologische zwangerschapsreactie, Pharmaceutisch Weekblad 97 (1962) 529-547
- 24.) Richter, R.H.H. und Arnold, M. Der immunologische Schwangerschaftstest
Med. Laboratorium, 5 (1963), 72-81
- 25.) Rimbach, E. und Dacic, Z. Grundlagen und Praxis des Schwangerschafts-schnelltests.
Gravindex
Med. Klin. 14 (1965), 535-528

- 26.) Santoni, G. und Belgeri, R. Ein neuer immunologischer 3-Minuten-Schwangerschaftstest auf Objektträger.
"Annali di Ostetricia e Ginecologia" Nachdruck aus Heft 2, Februar 1964
- 27.) Sato, T. und Greenblatt, R.B. Am. J. Obst. & Gynec. 91 (1965), 31-36
- 28.) Schlösser, W. Die abgestufte immunologische Schwangerschaftsreaktion.
Med. Klin. 59 (1964), 1418-1420
- 29.) Schmidt-Elmendorf, H. Klinische und experimentelle Erfahrungen mit zwei neuen immunologischen Schwangerschaftsnachweismethoden.
Geburtsh. u. Frauenheilk. 24 (1964), 55-56
- 30.) Soost, H.J., Mehring, W. und Knote, G. Der Gravindex-Schwangerschaftstest, ein neuer immunologischer Objektträger-Schnelltest.
Med. Klin. 60 (1965), 791-794
- 31.) Vorherr, H. Der Nachweis von Chorion- und hypophysären Gonadotropinen mittels abgestufter Antigen-Antikörperreaktion (Pregnosticonest)
Materia Medica Nordmark 11 (1964), 492-499
- 32.) Weegmann, F. Erfahrungen mit dem "Ortho-Schwangerschaftstest".
Med. Welt 4 (1963), 204-209
- 33.) Wide, L. und Gemzell, C.A. An immunological Pregnancytest
Acta Endocrinologica 35 (1960), 261-267
- 34.) Wide, L., Roos, F. und Gemzell, C.A. Immunological determination of human pituitary luteinizing hormone (LH)
Acta Endocrinologica 37 (1961), 445-449
- 35.) Witt, H.J. Über den Wert eines neuen immunologischen Schwangerschaftstest.
Med. Klinik 59 (1964), 1008-1011

LEBENS LAUF

Am 3. September 1941 wurde ich als Sohn des Oberlandesgerichtsrates Peter HÄNSLER und seiner Ehefrau Rosemarie, geb. Rothhäusler, in Arnstorf/Ndb. geboren. Nach Beendigung der Grundschule besuchte ich vom September 1951 an das humanistische Gymnasium in Bayreuth. Im Januar 1956 wechselte ich dann auf das humanistische Neue Gymnasium nach Bamberg über, wo ich im Juli 1960 die Reifeprüfung ablegte. In Würzburg begann ich Medizin zu studieren und legte dort nach dem Wintersemester 1962/63 meine ärztliche Vorprüfung ab. Im Anschluß an das folgende Sommersemester ging ich nach München, um dort meine klinischen Semester zu vollenden. Nach 11 Semestern legte ich hier mit dem 28.6.1966 das Medizinische Staatsexamen ab.

